

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg kietosios kapsulės
Rivastigmine HEXAL 3 mg kietosios kapsulės
Rivastigmine HEXAL 4,5 mg kietosios kapsulės
Rivastigmine HEXAL 6 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 1,5 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 3 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 4,5 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 6 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios dangtelis ir korpusas yra geltonos spalvos, ant korpuso – raudonas įspaudas „RIV 1.5 mg“.

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios dangtelis ir korpusas yra oranžinės spalvos, ant korpuso – raudonas įspaudas „RIV 3 mg“.

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios dangtelis ir korpusas yra raudonos spalvos, ant korpuso – baltas įspaudas „RIV 4.5 mg“.

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios dangtelis yra raudonos spalvos, o korpusas yra oranžinės spalvos, ant korpuso – raudonas įspaudas „RIV 6 mg“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lengvos ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencijos simptominis gydymas.

Pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, lengvos ar vidutinio sunkumo demencijos simptominis gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali paskirti ir kontroliuoti tik gydytojas, turintis Alzheimerio demencijos ar su Parkinsono liga susijusios demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties. Liga diagnozuojama tik pagal nustatytus kriterijus. Pacientą gydyti rivastigminu galima pradėti tik tada, kai yra jį globojantis žmogus, galintis kontroliuoti, kad vaistinis preparatas būtų reguliariai vartojamas.

Dozavimas

Rivastigminas vartojamas du kartus per parą, ryte ir vakare, valgant. Nuryjama visa kapsulė.

Pradinė dozė

1,5 mg du kartus per parą.

Dozės parinkimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,5 mg du kartus per parą. Jei ši dozė gerai toleruojama, ne greičiau kaip po dviejų gydymo savaitių ji gali būti padidinta iki 3 mg du kartus per parą. Jei mažiausiai dvi savaites dozė gerai toleruojama, ji gali būti padidinama iki 4,5 mg ir iki 6 mg du kartus per parą.

Pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (pvz., pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ar sumažėjęs apetitas), kūno svorio mažėjimas ar ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas (pvz., tremoras) pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, gali susilpnėti praleidus vieną ar kelias vaisto dozes. Jei nepageidaujamos reakcijos neišnyksta, paros dozę laikinai reikia sumažinti iki ankstesniosios gerai toleruotos dozės arba galima nutraukti gydymą.

Palaikomoji dozė

Veiksminga vaisto dozė yra nuo 3 iki 6 mg du kartus per parą. Didžiausiam gydomajam poveikiui gauti turi būti skiriama palaikomoji, didžiausia geriausiai toleruojama, dozė. Rekomenduojama didžiausia paros dozė yra po 6 mg du kartus per parą.

Palaikomasis gydymas tęsiamas tol, kol stebimas geras gydomasis poveikis. Todėl rivastigmino klinikinę naudą reikia vertinti reguliariai, ypač vartojant mažesnes kaip 3 mg vaisto dozes. Jeigu paciento demencijos simptomų dažnis tinkamai nesikeičia 3 mėnesius gydant palaikomąja doze, gydymą reikia nutraukti. Susilpnėjus gydomajam poveikiui vaisto taip pat nebevartoti.

Atsakas į gydymą rivastigminu yra individualus ir jį sunku iš anksto numatyti. Tačiau, pacientams, sergantiems Parkinsono liga su vidutinio sunkumo demencija, buvo stebimas geresnis gydymo poveikis. Pacientams, sergantiems Parkinsono liga su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis poveikis (žr. 5.1 skyrių).

Gydymo poveikis netirtas placebo kontroliuojamų tyrimų metu, trunkančių ilgiau kaip 6 mėnesius.

Gydymo atnaujinimas

Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą. Paskui dozė titruojama taip, kaip nurodyta anksčiau.

Inkstų ir kepenų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Tačiau šių grupių pacientams padidėja vaisto ekspozicija, todėl turi būti kruopščiau laikomasi dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į individualų vaisto toleravimą, kadangi pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų. Pacientams su sunkiu kepenų pablogėjimu tyrimų neatlikta, tačiau šiai pacientų populiacijai galima skirti rivastigmino kapsulių su sąlyga, kad jie bus atidžiai stebimi (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Rivastigminas nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

4.3 Kontraindikacijos

Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems yra nustatytas padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai rivastigminui, kitiems karbamato dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau buvusi į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro naudojimo vietos reakcija (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialieji įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas didėjant dozei paprastai auga. Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą, kad būtų mažesnė nepageidaujamų reakcijų (pvz., vėmimo) tikimybė.

Naudojant rivastigmino pleistrus gali pasireikšti vartojimo vietos odos reakcijų, kurios paprastai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo. Šių reakcijų pasireiškimas pats savaime nerodo organizmo įjautrinimo. Tačiau rivastigmino pleistrai gali sukelti alerginį kontaktinį dermatitą.

Alerginį kontaktinį dermatitą reikia įtarti tais atvejais, kai naudojimo vietos reakcija išplinta už pleistro dydžio ribų, kai yra intensyvesnės vietinės reakcijos požymių (pvz., stiprėjanti eritema, edema, papulių ar pūslelių susidarymas) arba kai reakcijos simptomai reikšmingai nepagerėja per 48 valandas nuo pleistro nuėmimo. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro naudojimo vietos reakcija, bet kuriems vis dar reikia skirti rivastigmino, geriamojo vaisto galima skirti tik tada, kai patvirtinamas neigiamas alergijos testo rezultatas, be to, paciento būklę būtina atidžiai stebėti. Galimi atvejai, kad jei naudojant rivastigmino pleistrą organizmas įsijautrino, kai kurie pacientai visiškai negalės vartoti jokių rivastigmino farmacinių formų.

Vaistui patekus į rinką, gauta retų pranešimų apie rivastigmino vartojusiems pacientams (nepriklausomai nuo vaisto vartojimo būdo, t. y., vartojant per burną ar per odą) pasireiškusį alerginį dermatitą (išplitusį). Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams ir jų slaugytojams reikia duoti atitinkamus nurodymus.

Dozės titravimas. Nepageidaujamos reakcijos (pvz., hipertenzija ir haliucinacijos pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija, ir ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas, daugiausia tremoro, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija) stebėtos greitai padidinus dozę. Jos gali susilpnėti sumažinus dozę. Kitais atvejais rivastigmino vartojimą nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz., pykinimas, vėmimas ir viduriavimas) priklauso nuo vaisto dozės, ypač jų gali pasireikšti pradėjus gydyti ir (ar) didinant vaisto dozę (žr. 4.8 skyrių). Šios nepageidaujamos reakcijos dažnesnės moterims. Pacientams, kuriems dėl ilgalaikio vėmimo ar viduriavimo pasireiškia dehidracijos požymių ar simptomų bei tinkamai gydant negaunama efekto, galima skirti intraveninių skysčių infuzijų, mažinti vaisto dozę arba nutraukti jo vartojimą. Dehidracija gali sukelti sunkių pasekmių.

Pacientams, sergantiems Alzheimerio liga, gali sumažėti kūno svoris. Cholinesterazės inhibitorių ir rivastigmino vartojimas buvo susijęs su šių pacientų kūno svorio mažėjimu. Todėl gydant reikia stebėti tokių pacientų kūno svorį.

Sunkaus vėmimo, susijusio su rivastigmino vartojimu, atveju būtina atitinkamai parinkti dozę, kaip rekomenduojama 4.2 skyriuje. Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.8 skyrių). Tokie reiškiniai atsirado tik po dozės padidinimo arba vartojant dideles rivastigmino dozes.

Atidžiai turi būti stebimi pacientai, kuriems yra sinusinio mazgo silpnumo sindromas ar laidumo sutrikimų (sinoatrialinė blokada, atrioventrikulinė blokada) (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, gydomiems tam tikrais cholinesterazės inhibitorių preparatais, įskaitant rivastigminą, gali pasireikšti QT intervalo pailgėjimas elektrokardiogramoje. Rivastigminas gali sukelti bradikardiją, kuri yra *torsades de pointes* tipo aritmijos rizikos veiksnys, ypač kitų rizikos veiksnių turintiems pacientams. Reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems anksčiau yra buvęs arba kurių šeimoje yra buvę QTc intervalo pailgėjimo atvejų arba kuriems didesnė *torsades de pointes* tipo aritmijos rizika, pvz., turintiems nekompensuotą širdies nepakankamumą, neseniai patyrusiems miokardo infarktą, bradiaritmiją, turintiems polinkį į hipokalemiją arba hipomagnezemiją, arba vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai ilgina QT intervalą ir (arba) sukelia *torsades de pointes* tipo aritmiją. Gali prireikti ir klinikinio stebėjimo (EKG) (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Rivastigminas gali skatinti skrandžio rūgšties sekreciją. Atsargiai rivastigminą reikia skirti pacientams, kuriems yra skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligė arba didelė opaligės tikimybė.

Cholinesterazės inhibitorius bronchine astma arba obstrukcine plaučių liga sergantiems pacientams reikia skirti atsargiai.

Cholinomimetikai gali sukelti arba paūminti šlapimo takų obstrukciją ir traukulius. Šiomis ligomis linkusius sirgti pacientus rivastigminu rekomenduojama gydyti atsargiai.

Rivastigmino poveikis gydant sunkią Alzheimerio ligos ar su Parkinsono liga susijusią demenciją, kitas demencijos rūšis ir kitokios kilmės atminties sutrikimus (pvz., su amžiumi susilpnėjusią pažinimo funkciją), netirtas, todėl vartojimas šiems pacientams nerekomenduojamas.

Rivastigminas, kaip ir kiti cholinomimetikai, gali paūminti ar sukelti ekstrapiramidinius simptomus.

Buvo stebimas ir pacientų, sergančių su Parkinsono liga susijusia demencija, būklės pablogėjimas (įskaitant bradikineziją, diskineziją, eisenos sutrikimus) ir tremoro epizodų arba intensyvumo padaugėjimas (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais dėl šių reiškinių gydymas rivastigminu turėjo būti nutrauktas (pvz., gydymo nutraukimai dėl tremoro gydant rivastigminu – 1,7 % ir 0 % gydant placebo). Rekomenduojama kliniškai stebėti šias nepageidaujamąs reakcijas.

Atskiros pacientų grupės

Pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Būtina kruopščiai laikytis dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į tai, kaip kiekvienas pacientas toleruoja vaistą. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Vis dėlto rivastigminą galima skirti šiems pacientams, tačiau būtina atidžiai stebėti jų būklę.

Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų ir jie gali dėl to dažniau nutraukti gydymą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Rivastigminas, kaip cholinesterazės inhibitorius, gali sustiprinti sukcinilcholino tipo miorelaksantų poveikį anestezijos metu. Atsargumas rekomenduojamas pasirenkant nuskausminamuosius preparatus. Jei reikia, vaisto vartojimas gali būti laikinai nutrauktas arba galimi dozės pakeitimai.

Dėl farmakodinaminių savybių ir galimo adityvaus poveikio rivastigmino negalima skirti su kitomis cholinomimetinėmis medžiagomis. Rivastigminas taip pat galėtų įtakoti anticholinergiškai veikiančių vaistinių preparatų (pvz. oksibutinino, tolterodino) poveikį.

Vartojant įvairius beta blokatorius (įskaitant atenololį) kartu su rivastigminu pranešta apie adityvų poveikį, sukeliantį bradikardiją (kuri gali išsivystyti į sinkopę). Manoma, kad didesnę riziką kelia širdies ir kraujagyslių beta blokatoriai, tačiau gauta pranešimų ir apie kitų beta blokatorių poveikį pacientams. Todėl rivastigminą su beta blokatoriais ir kitomis bradikardiją sukeliančiomis medžiagomis (pvz., III klasės antiaritminėmis medžiagomis, kalcio kanalų antagonistais, digitalio glikozidu, pilokarpinu) reikia vartoti atsargiai.

Kadangi bradikardija yra *torsades de pointes* aritmijos atsiradimo rizikos veiksnys, rivastigmino derinį su QT intervalo pailgėjimą arba *torsades de pointes* aritmiją sukeliančiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip antipsichoziniai preparatai, t. y. kai kurie fenotiazinai (chlorpromazinas, levomepromazinas), benzamidai (sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, veralipridas), pimozidas, haloperidolis, droperidolis, cisapridas, citalopramas, difemanilis, eritromicinas IV, halofantrinas, mizolastinas, metadonas, pentamidinas ir moksifloksacinas, reikia atidžiai stebėti ir gali prireikti klinikinio stebėjimo (EKG).

Tiriant sveikus savanorius rivastigmino sąveikos su digoksinu, varfarinu, diazepamu ar fluoksetinu nenustatyta. Rivastigminas neveikia varfarino sąlygoto pailgėjusio protrombino laiko. Nepastebėta, kad vartojant rivastigminą kartu su digoksinu būtų širdies laidžiosios sistemos sutrikimų.

Atsižvelgiant į jo metabolizmą mažai tikėtina, kad pasireikštų metabolinė sąveika su kitais vaistiniais preparatais, nors rivastigminas gali slopinti nuo butirilcholinesterazės priklausomą kitų medžiagų metabolizmą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Vartojamas rivastigminas ir (arba) metabolitai praeina pro vaikingų gyvūnų patelių placenta. Tačiau nėra žinoma, ar tai vyksta žmonėms.

Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nėra. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis metu stebėtas pailgėjęs gestacinis laikotarpis. Rivastigmino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Rivastigmino išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Todėl moterims, vartojančioms rivastigminą, žindyti kūdikio negalima.

Vaisingumas

Rivastigmino vartojimas nesukėlė nepageidaujamų poveikių žiurkių vaisingumui ar reprodukinei funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Rivastigmino poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl Alzheimerio ligos pamažu silpnėja gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Be to, rivastigminas gali sukelti galvos svaigimą ir somnolenciją, ypač gydymo pradžioje arba padidinus vaisto dozę. Taigi, rivastigminas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai, todėl demencija sergančių pacientų, kurie vartoja rivastigminą, gebėjimą vairuoti arba valdyti įrenginius turi nuolat vertinti gydantis gydytojas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) yra virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą (38 %) ir vėmimą (23 %), dažniausiai pasireiškiantys titruojant dozę. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad moterims dažniau negu vyrams būna nepageidaujamų virškinimo trakto reakcijų ir jos dažniau netenka kūno svorio.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėse

Nepageidaujamas poveikis išvardytas 1 ir 2 lentelėse pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$); labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Alzheimerio demencija sergantiems ir rivastigminu gydomiems pacientams.

1 lentelė

Infekcijos ir infestacijos Labai reti	Šlapimo takų infekcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai Labai dažni Dažni Dažnis nežinomas	Anoreksija Sumažėjęs apetitas Dehidratacija
Psichikos sutrikimai Dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Nedažni Labai reti Dažnis nežinomas	Ažitacija Sumišimas Nerimas Naktiniai košmarai Nemiga Depresija Haliucinacijos Agresija, neramumas
Nervų sistemos sutrikimai Labai dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Reti Labai reti Dažnis nežinomas	Galvos svaigimas Galvos skausmas Somnolencija Tremoras Alpimas Traukuliai Ekstrapiramidiniai požymiai (įskaitant pablogėjusią Parkinsono ligą) Pleurotonas (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai Reti Labai reti Dažnis nežinomas	Krūtinės angina Širdies aritmija (pvz., bradikardija, atrioventrikulinė blokada, prieširdžių virpėjimas ir tachikardija) Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai Labai reti	Hipertenzija
Virškinimo trakto sutrikimai Labai dažni	Pykinimas

Labai dažni Labai dažni Dažni Reti Labai reti Labai reti Dažnis nežinomas	Vėmimas Viduriavimas Pilvo skausmas ir dispepsija Skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opos Kraujavimas iš virškinimo trakto Pankreatitas Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.4 skyrių)
Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai Nedažni Dažnis nežinomas	Padidėję kepenų funkcijos rodikliai Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai Dažni Reti Dažnis nežinomas	Hiperhidrozė Bėrimas Niežėjimas, alerginis dermatitas (išplitęs)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai Dažni Dažni Nedažni	Nuovargis ir astenija Negalavimas Kritimas
Tyrimai Dažni	Mažėjantis kūno svoris

Vartojant rivastigmino transderminį pleistrą pastebėtos šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: delyras, karščiavimas sumažėjęs apetitas, šlapimo nelaikymas (dažnai), psichomotorinis hiperaktyvumas (nedažnai), eritema, dilgėlinė, pūslių susidarymas, alerginis dermatitas (dažnis nežinomas).

2 lentelėje pateikti klinikinius tyrimus atlikus nustatyti nepageidaujami poveikiai rivastigmino kapsulių vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija.

2 lentelė

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai Dažni Dažni	Sumažėjęs apetitas Dehidratacija
Psichikos sutrikimai Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažnis nežinomas	Nemiga Baimė Nerimas Regos haliucinacijos Depresija Agresija
Nervų sistemos sutrikimai Labai dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni	Tremoras Svaigulys Mieguistumas Galvos skausmas Parkinsono liga (pablogėjusi) Bradikinezija Diskinezija Hipokinezė Dantračio tipo raumenų rigidiškumas

Nedažni Dažnis nežinomas	Distonija Pleurototonas (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai Dažni Nedažni Nedažni Dažnis nežinomas	Bradikardija Prieširdžių virpėjimas Prieširdžio-skilvelio blokada Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai Dažni Nedažni	Hipertenzija Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai Labai dažni Labai dažni Dažni Dažni Dažni	Šleikštulys Vėmimas Diarėja Pilvo skausmas ir dispepsija Seilių hipersekrecija
Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai Dažnis nežinomas	Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai Dažni Dažnis nežinomas	Hiperhidrozė Alerginis dermatitas (išplitęs)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai Labai dažni Dažni Dažni Dažni	Kritimas Nuovargis ir astenija Sutrikusi eisena Parkinsonizmui būdinga eisena

Rivastigmino transderminius pleistrus naudojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, klinikinio tyrimo metu pasireiškė šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: sujaudinimas (dažnai).

3 lentelėje nurodytas skaičius ir procentas pacientų, sirgusių su Parkinsono liga susijusia demencija ir vartojusių rivastigminą, kurie dalyvavo 24 savaitių klinikiniame tyrime ir kuriems buvo iš anksto nustatytų nepageidaujamų reiškinių, galinčių atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą.

3 lentelė

Iš anksto nustatyti nepageidaujami poveikiai, kurie gali atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija	Rivastigminas n (%)	Placebas n (%)
Bendras tirtų pacientų skaičius	362 (100)	179 (100)
Bendras pacientų, kuriems buvo NP, skaičius	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremoras	37 (10,2)	7 (3,9)
Pargriuvimas	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsono liga (pablogėjimas)	12 (3,3)	2 (1,1)
Seilių hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinezija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmas	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinezija	1 (0,3)	0
Judėjimo sutrikimas	1 (0,3)	0

Bradikinezija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Sutrikusi eisena	5 (1,4)	0
Raumenų rigidiškumas	1 (0,3)	0
Pusiausvyros sutrikimas	3 (0,8)	2 (1,1)
Raumenų sąstingis	3 (0,8)	0
Sustingimas	1 (0,3)	0
Motorinė disfunkcija	1 (0,3)	0

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Didžiajai daliai pacientų, atsitiktinai perdozavusių vaistą, kliniškai jokių simptomų nepasireiškė ir beveik visi jie toliau jį vartojo praėjus 24 valandoms po perdozavimo.

Gauta pranešimų apie vidutinio sunkumo apsinuodijimo atvejais pasireiškusių cholinerginį toksinį poveikį su muskarininiais simptomais, pavyzdžiui, miozę, paraudimą, virškinimo sutrikimą, įskaitant pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, bradikardiją, bronchų spazmą ir padidėjusią bronchų sekreciją, hiperhidrozę, nevalingą šlapinimąsi ir (arba) tuštinimąsi, sąsąraujimą, hipotenziją ir seilių hipersekreciją.

Sunkesniais atvejais gali pasireikšti nikotininiai perdozavimo simptomai, tokie kaip raumenų silpnumas, fascikuliacijos, traukuliai ir kvėpavimo sustojimas, kuris gali būti mirtinas.

Vaistui patekus į rinką, dar gauta pranešimų apie galvos svaigimo, tremoro, galvos skausmo, mieguistumo, sumišimo būsenos, hipertenzijos, haliucinacijų ir bendrojo negalavimo atvejus.

Valdymas

Rivastigmino pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val., o acetilcholinesterazės inhibicija trunka maždaug 9 valandas, todėl, jei perdozavimas kliniškai nepasireiškia, rekomenduojama 24 valandas nevartoti rivastigmino. Asmenims, kuriuos dėl perdozavimo stipriai pykina ir kurie vemia, turi būti skiriama vėmimą slopinančių vaistų. Kitos šalutinės reakcijos prireikus gydomos simptomiškai.

Kai perdozavimas sunkus, gali būti skiriama atropino. Rekomenduojama pradinė 0,03 mg/kg intraveninio atropino sulfato dozė, kitos dozės priklauso nuo klinikinio atsako. Nerekomenduojama kaip priešnuodį vartoti skopolaminą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, anticholinesterazės, ATC kodas – N06DA03.

Rivastigminas yra karbamato tipo acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės inhibitorius, pagerinantis cholinerginio impulso perdavimą neuronais, neleidamas skaidyti sveikų neuronų išskirtą acetilcholiną.

Todėl rivastigminas gali pagerinti nuo cholinerginio perdavimo priklausantį pažinimo sutrikimą sergant demencija, susijusia su Alzheimerio liga ir Parkinsono liga.

Rivastigminas, susijungdamas kovalentine jungtimi, sąveikauja su fermentais taikiniai, o tai laikinai inaktyvina fermentus. Sveikiems jauniems vyrams geriamoji 3 mg vaisto dozė apie 40 % sumažina acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumą likvoro per pirmąsias 1,5 valandas po vartojimo. Buvęs fermento aktyvumas sugrįžta į pradinę būklę apytikriai po 9 valandų, kai nustatomas didžiausias jį slopinantis poveikis. Sergantiesiems Alzheimerio liga mažėjantis acetilcholinesterazės aktyvumas likvoro priklauso nuo vaisto dozės – iki didžiausios tirtos po 6 mg du kartus per parą dozės. Keturiolika Alzheimerio liga sergančių ir rivastigminu gydytų pacientų butirilcholinesterazės aktyvumas likvoro buvo slopinamas panašiai kaip ir AChE.

Klinikiniai Alzheimerio demencijos tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas buvo nustatytas atliekant tris nepriklausomus, sričiai specifiskus tyrimus. Pastarieji buvo atliekami periodiškai per 6 mėnesius trukusį gydymą. Tai buvo ADAS-Cog (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdant užduotį), CIBIC-Plus (Pokalbio metu gydytojo susidarytas išpūdis apie būklės pokyčius, angl. *Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*; išsamus bendrasis vertinimas, kurį atlieka gydytojas kartu su paciento globėju) ir PDS (Progresuojančio būklės blogėjimo skalė, angl. *Progressive Deterioration Scale*; globėjo pateikto paciento kasdienės veiklos – asmens higienos, maitinimosi, apsirengimo, buitinės veiklos, pvz., prekių įsigijimo, orientacijos aplinkoje bei dalyvavimo su finansais susijusioje veikloje ir kt., įvertinimas).

Tirtų pacientų MMSE (angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10–24.

Jungtiniai duomenys apie pacientus, kuriems gautas kliniškai reikšmingas atsakas per du laisvai pasirinkamų dozių tyrimus (iš trijų pagrindinių 26 savaitių daugiacentrių klinikinių pacientų, sergančių nesunkia ar vidutiniu sunkumo Alzheimerio demencija, tyrimų), nurodyti 4 lentelėje. Pirmiausia kliniškai reikšmingas pagerėjimas vertintas, kai mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, pagerėjo CIBIC-Plus ir mažiausiai 10 % pagerėjo PDS.

Toje pačioje lentelėje papildomai pateikiamas ir vėlesnis (*post-hoc*) atsako apibūdinimas. Antrinio kliniškai reikšmingo pagerėjimo vertinimo kriterijai: ADAS-Cog pagerėjo 4 punktais, CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo. 6–12 mg vartojusiems pacientams, kuriems gautas klinikinis efektas, vidutinė paros dozė buvo 9,3 mg. Svarbu pažymėti, kad skalės, naudojamos Alzheimerio ligai vertinti, skiriasi ir tiesioginiai rezultatai, gauti vartojant įvairius vaistus, nelyginami.

4 lentelė

	Pacientai, kuriems buvo kliniškai reikšmingas atsakas (%)			
	Ketinantys gydytis		Vartojo per paskutinįjį apžiūrą	
	Rivastigminas 6–12 mg N = 473	Placebas N = 472	Rivastigminas 6–12 mg N = 379	Placebas N = 444
Klinikinio atsako nustatymas				
ADAS-Cog: pagerėjo mažiausiai 4 punktais	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: pagerėjo	29***	18	32***	19
PDS: pagerėjo mažiausiai 10 %	26***	17	30***	18
Mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, o CIBIC-Plus ir PDS	10*	6	12**	6

nepablogėjo				
-------------	--	--	--	--

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

Klinikiniai demencijos, susijusios su Parkinsono liga, tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas gydant demenciją, susijusią su Parkinsono liga, buvo įrodytas 24 savaičių daugiacentrio, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto esminio tyrimo metu ir 24 savaičių atviros pratęsimo fazės metu. Šiame tyrime dalyvavusių pacientų MMSE (angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10–24. Veiksmingumas buvo nustatytas naudojant dvi nepriklausomas skales, pagal kurias buvo vertinama reguliariai per 6 mėnesių gydymo laikotarpį, kaip parodyta 5 lentelėje žemiau: ADAS-Cog – pažinimo įvertinimas ir bendras įvertinimas ADCS-CGIC (angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*).

5 lentelė

Demencija, susijusi su Parkinsono liga	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas	ADCS-CGIC Rivastigminas	ADCS-CGIC Placebas
ITT ir RDO populiacija	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Pradinis lygmuo ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	2,88 ¹ < 0,001 ¹		n/a 0,007 ²	
ITT ir LOCF populiacija	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Pradinis lygmuo ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	3,54 ¹ < 0,001 ¹		n/a < 0,001 ²	

¹ ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu.

Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

² Patogumui pateikti viduriniai rodmenys, kategorinė analizė atlikta naudojant van Elteren testą ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji; LOCF – angl. *Last Observation Carried Forward*, paskutinis stebėjimas atidėtas vėlesniam laikui.

Nors gydymo efektas buvo įrodytas studijos, apimančios bendrą populiaciją, metu, duomenys rodo, kad geresnis gydymo efektas, susijęs su placebo, buvo stebimas pacientų, sergantiems su Parkinsono liga susijusia vidutine demencija, pogrupyje. Šiems pacientams su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis gydymo efektas (žr. 6 lentelę).

6 lentelė

Su Parkinsono liga susijusi demencija	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas
	Pacientai su regos haliucinacijomis		Pacientai be regos haliucinacijų	
ITT ir RDO populiacija	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Pradinis lygmuo ± SN	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	

	Pacientai su vidutinio sunkumo demencija (MMSE 10–17)		Pacientai su lengva demencija (MMSE 18–24)	
ITT ir RDO populiacija	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Pradinis lygmuo ± SN	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu.

Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti rivastigmino tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Alzheimerio demencijai gydyti ir pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, demencijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Rivastigminas absorbuojamas greitai ir visiškai. Didžiausia koncentracija kraujyje būna maždaug po 1 valandos. Dėl vaisto sąveikos su fermentu taikiniu rivastigmino biologinis prieinamumas padidėja apie 1,5 karto daugiau, negu tikimasi padidinus dozę. Absoliutus biologinis prieinamumas po 3 mg vaisto dozės yra apie 36 % ± 13 %. Rivastigmino kapsules vartojant su maistu absorbcija (t_{max}) pailgėja 90 min., C_{max} sumažėja, o AUC padidėja apie 30 %.

Pasiskirstymas

Prie baltymų rivastigmino jungiasi apie 40 %. Jis gerai praeina pro hematoencefalinį barjerą, ir tariamasis jo pasiskirstymo tūris yra 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformacija

Rivastigminas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas (pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 valandą), daugiausia jo metabolizuojama cholinesterazės, katalizuojamos hidrolizės būdu iki dekarbamilinto metabolito. Nustatyta, kad šis metabolitas labai silpnai slopina acetilcholinesterazę (< 10 %).

Remiantis *in vitro* tyrimais, nesitikima jokios farmakokinetinės reakcijos su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja šie citochromų izofermentai: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 arba CYP2B6. Tiriant gyvūnus įrodyta, kad citochromo P450 izofermentai beveik nedalyvauja rivastigmino metabolizme. Paskyrus 0,2 mg intraveninę vaisto dozę rivastigmino klirensas buvo 130 l/h, o po 2,7 mg intraveninės dozės sumažėjo iki 70 l/h.

Eliminacija

Nepakitusio rivastigmino šlapime nebūna, metabolitų išskyrimas pro inkstus yra pagrindinis šalinimo būdas. Paskyrus ¹⁴C rivastigmino nustatyta, kad beveik visas (> 90 %) pasišalina iš organizmo per inkstus per 24 valandas. Mažiau kaip 1 % vaisto dozės išsiskiria su išmatomis. Sergančiųjų Alzheimerio liga organizme rivastigmino ar jo dekarbamilinto metabolito nesikaupia.

Populiacijos farmakokinetinė analizė parodė, kad nikotino vartojimas Alzheimerio liga sergantiems pacientams didina rivastigmino pašalinimą per burną 23 % (n = 75 rūkančiųjų ir 549 nerūkantieji), vartojant iki 12 mg per parą dozes geriamosiomis rivastigmino kapsulėmis.

Senyvi asmenys

Nors senyvų savanorių organizme biologinis vaisto prieinamumas yra didesnis negu sveikų jaunų savanorių, tačiau tiriant 50–92 metų sergančius Alzheimerio liga pacientus biologinio prieinamumo skirtumo nenustatyta.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientų, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, rivastigmino $C_{\max}$ buvo apie 60 % didesnis, o AUC beveik dvigubai didesnis, palyginti su sveikų savanorių.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas, rivastigmino $C_{\max}$ ir AUC buvo beveik dvigubai didesni negu sveikų savanorių, tačiau pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų nepakankamumas, $C_{\max}$ ir AUC nepakito.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis, pelėmis ir šunimis metu nustatytas tik sustiprėjęs farmakologinis poveikis. Nenustatyta, kad vaistas toksiškai veiktų kurį nors organą. Tiriant gyvūnus vaisto saugumo ribos žmonėms nenustatytos dėl eksperimentinių gyvūnų jautrumo.

Atliekant standartinius tyrimus *in vitro* ir *in vivo* nenustatyta mutageninio rivastigmino poveikio, išskyrus žmogaus periferinių limfocitų chromosomų aberacijos tyrimus, kai buvo vartojama 10^4 kartų didesnė dozė už didžiausią klinikinę. Mikrobranduolių tyrimas *in vivo* buvo neigiamas. Taip pat nenustatyta genotoksinio pagrindinio metabolito NAP226-90 poveikio.

Skiriant pelėms ir žiurkėms didžiausią gerai toleruojamą vaisto dozę kancerogeniškumo nenustatyta, nors rivastigmino ir jo metabolitų ekspozicija žiurkėms ir pelėms buvo mažesnė negu žmonėms. Rivastigmino ar jo metabolitų ekspozicija, normalizuota pagal kūno paviršiaus plotą, buvo beveik ekvivalentiška didžiausiai rekomenduojamai 12 mg per parą vaisto dozei žmogui, tačiau, palyginti su didžiausia vaisto doze žmonėms, gyvūnams skiriama dozė buvo 6 kartus didesnė.

Rivastigmino praeina pro gyvūnų placentą ir patenka į motinos pieną. Tiriant vaikingas žiurkių ir triušių patelas rivastigmino teratogeniškumo nenustatyta. Atlikus tyrimus su žiurkių patiniais ir patelėmis, rivastigmino skiriant per burną, nenustatyta nepageidaujamo poveikio nei tėvų kartos, nei tėvų palikuonių vaisingumui ar reprodukcinei funkcijai.

Atlikus rivastigmino tyrimą su triušiais, buvo nustatytas lengvas akių ar gleivinių sudirginimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg kietosios kapsulės:

Kapsulės apvalkalas:

- Želatina
- Titano dioksidas (E171)
- Geltonasis geležies oksidas (E172)

Kapsulės užpildas:

- Mikrokristalinė celiuliozė
- Magnio stearatas

- Hipromeliozė
- Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Spausdinimo rašalas:

- Šelakas
- Raudonasis geležies oksidas (E172)

Rivastigmine HEXAL 3 mg ir 6 mg kietosios kapsulės:

Kapsulės apvalkalas:

- Želatina
- Titano dioksidas (E171)
- Geltonasis geležies oksidas (E172)
- Raudonasis geležies oksidas (E172)

Kapsulės užpildas:

- Mikrokristalinė celiuliozė
- Magnio stearatas
- Hipromeliozė
- Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Spausdinimo rašalas:

- Šelakas
- Raudonasis geležies oksidas (E172)

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg kietosios kapsulės:

Kapsulės apvalkalas:

- Želatina
- Titano dioksidas (E171)
- Geltonasis geležies oksidas (E172)
- Raudonasis geležies oksidas (E172)

Kapsulės užpildas:

- Mikrokristalinė celiuliozė
- Magnio stearatas
- Hipromeliozė
- Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Spausdinimo rašalas:

- Šelakas
- Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

- Lizdinėje plokštelėje skaidriu PVC pagrindu su žydra dengiančiąja folija yra 14 kapsulių. Kiekvienoje dėžutėje yra 28, 56 ar 112 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg kietosios kapsulės:

EU/1/09/589/001
EU/1/09/589/002
EU/1/09/589/003
EU/1/09/589/004

Rivastigmine HEXAL 3 mg kietosios kapsulės:

EU/1/09/589/005
EU/1/09/589/006
EU/1/09/589/007
EU/1/09/589/008

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg kietosios kapsulės:

EU/1/09/589/009
EU/1/09/589/010
EU/1/09/589/011
EU/1/09/589/012

Rivastigmine HEXAL 6 mg kietosios kapsulės:

EU/1/09/589/013
EU/1/09/589/014
EU/1/09/589/015
EU/1/09/589/016

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. gruodžio 11 d.

Paskutinio perregistravimo data 2014 m. liepos 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename mililitre yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 2 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename ml yra 1 mg natrio benzoato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas

Skaidrus, geltonas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lengvos ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencijos simptominis gydymas.

Pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, lengvos ar vidutinio sunkumo demencijos simptominis gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali paskirti ir kontroliuoti tik gydytojas, turintis Alzheimerio demencijos ar su Parkinsono liga susijusios demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties. Liga diagnozuojama tik pagal nustatytus kriterijus. Pacientą gydyti rivastigminu galima pradėti tik tada, kai yra jį globojantis žmogus, galintis kontroliuoti, kad vaistinis preparatas būtų reguliariai vartojamas.

Dozavimas

Rivastigmino geriamojo tirpalo vartojama du kartus per parą, ryte ir vakare valgant. Paskirtą tirpalo kiekį pritraukti iš buteliuko pakuotėje esančiu geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu. Rivastigmino geriamąjį tirpalą galima nuryti tiesiai iš švirkšto. Rivastigmino geriamąjį tirpalą ir rivastigmino kapsules galima keisti vieną kitu (ta pačia doze).

Pradinė dozė

1,5 mg du kartus per parą.

Dozės parinkimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,5 mg du kartus per parą. Jei ši dozė gerai toleruojama, ne greičiau kaip po dviejų gydymo savaičių ji gali būti padidinta iki 3 mg du kartus per parą. Jei mažiausiai dvi savaites dozė gerai toleruojama, ji gali būti padidinama iki 4,5 mg ir iki 6 mg du kartus per parą.

Pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (pvz., pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ar sumažėjęs apetitas), kūno svorio mažėjimas ar ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas (pvz., tremoras) pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, gali susilpnėti praleidus vieną ar kelias vaisto dozes. Jei nepageidaujamos reakcijos neišnyksta, paros dozę laikinai reikia sumažinti iki ankstesniosios gerai toleruotos dozės arba galima nutraukti gydymą.

Palaikomoji dozė

Veiksminga vaisto dozė yra nuo 3 mg iki 6 mg du kartus per parą. Didžiausiam gydomajam poveikiui gauti turi būti skiriama palaikomoji, didžiausia geriausiai toleruojama, dozė. Rekomenduojama didžiausia paros dozė yra po 6 mg du kartus per parą.

Palaikomasis gydymas tęsiamas tol, kol stebimas geras gydomasis efektas. Todėl rivastigmino klinikinę naudą reikia vertinti reguliariai, ypač vartojant mažesnes kaip 3 mg vaisto dozes. Jeigu paciento demencijos simptomų dažnis tinkamai nesikeičia 3 mėnesius gydant palaikomąją dozę, gydymą reikia nutraukti. Susilpnėjęs gydomajam efektui, vaisto taip pat nebevartoti. Atsakas į gydymą rivastigminu yra individualus ir jį sunku iš anksto numatyti. Tačiau, pacientams, sergantiems Parkinsono liga su vidutinio sunkumo demencija, buvo stebimas geresnis gydymo efektas.

Pacientams, sergantiems Parkinsono liga su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis efektas (žr. 5.1 skyrių).

Gydymo efektas netirtas placebo kontroliuojamų tyrimų metu, truncančių ilgiau kaip 6 mėnesius.

Gydymo atnaujinimas

Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą. Paskui dozė titruojama taip, kaip nurodyta anksčiau.

Inkstų ir kepenų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Tačiau šių grupių pacientams padidėja vaisto ekspozicija, todėl turi būti kruopščiai laikomasi dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į individualų vaisto toleravimą, kadangi pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų.

Pacientams su sunkiu kepenų pablogėjimu tyrimų neatlikta, tačiau šiai pacientų populiacijai galima skirti rivastigmino geriamojo tirpalo su sąlyga, kad jie bus atidžiai stebimi (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Rivastigminas nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

4.3 Kontraindikacijos

Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems yra nustatytas padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai rivastigminui, kitiems karbamato dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau buvusi į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro naudojimo vietos reakcija (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialieji įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas didėjant dozei paprastai didėja. Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą, kad būtų mažesnė nepageidaujamų reakcijų (pvz., vėmimo) tikimybė.

Naudojant rivastigmino pleistrus gali pasireikšti vartojimo vietos odos reakcijų, kurios paprastai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo. Šių reakcijų pasireiškimas pats savaime nerodo organizmo įjautrinimo. Tačiau naudojami rivastigmino pleistrai gali sukelti alerginių kontaktinį dermatitą.

Alerginį kontaktinį dermatitą reikia įtarti tais atvejais, kai vartojimo vietos reakcija išplinta už pleistro dydžio ribų, kai yra intensyvesnės vietinės reakcijos požymių (pvz., stiprėjanti eritema, edema, papulių ar pūslelių susidarymas) arba kai reakcijos simptomai reikšmingai nepagerėja per 48 valandas nuo pleistro nuėmimo. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro naudojimo vietos reakcija, bet kuriems vis dar reikia skirti rivastigmino, geriamojo vaisto galima skirti tik tada, kai patvirtinamas neigiamas alergijos testo rezultatas, be to, paciento būklę būtina atidžiai stebėti. Galimi atvejai, kad jei naudojant rivastigmino pleistrą organizmas įsijautrina, kai kurie pacientai visiškai negalės vartoti jokių rivastigmino farmacinių formų.

Vaistui patekus į rinką, gauta retų pranešimų apie rivastigmino vartojusiems pacientams (nepriklausomai nuo vaisto vartojimo būdo, t. y., vartojant per burną ar per odą) pasireiškusį alerginį dermatitą (išplitusį). Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams ir jų slaugytojams reikia duoti atitinkamus nurodymus.

Dozės titravimas. Nepageidaujamos reakcijos (pvz., hipertenzija ir haliucinacijos pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija, ir ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas, daugiausia tremoro, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija) stebėtos greitai padidinus dozę. Jos gali susilpnėti sumažinus dozę. Kitais atvejais rivastigmino vartojimą nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz., pykinimas, vėmimas ir viduriavimas) priklauso nuo vaisto dozės, ypač jų gali pasireikšti pradėjus gydyti ir (ar) didinant vaisto dozę (žr. 4.8 skyrių). Šios nepageidaujamos reakcijos dažnesnės moterims. Pacientams, kuriems dėl ilgalaikio vėmimo ar viduriavimo pasireiškia dehidracijos požymių ar simptomų bei tinkamai gydant negaunama efekto, galima skirti intraveninių skysčių infuzijų, mažinti vaisto dozę arba nutraukti jo vartojimą. Dehidracija gali sukelti sunkių pasekmių.

Pacientams, sergantiems Alzheimerio liga, gali sumažėti kūno svoris. Cholinesterazės inhibitorių ir rivastigmino vartojimas buvo susijęs su šių pacientų kūno svorio mažėjimu. Todėl gydant reikia stebėti tokių pacientų kūno svorį.

Sunkaus vėmimo, susijusio su rivastigmino vartojimu, atveju būtina atitinkamai parinkti dozę, kaip rekomenduojama 4.2 skyriuje. Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.8 skyrių). Tokie reiškiniai atsirado tik po dozės padidinimo arba vartojant dideles rivastigmino dozes.

Atidžiai turi būti stebimi pacientai, kuriems yra sinusinio mazgo silpnumo sindromas ar laidumo sutrikimų (sinoatrialinė blokada, atrioventrikulinė blokada) (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, gydomiems tam tikrais cholinesterazės inhibitorių preparatais, įskaitant rivastigminą, gali pasireikšti QT intervalo pailgėjimas elektrokardiogramoje. Rivastigminas gali sukelti bradikardiją, kuri yra *torsades de pointes* tipo aritmijos rizikos veiksnys, ypač kitų rizikos veiksnių turintiems pacientams. Reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems anksčiau yra buvęs arba kurių šeimoje yra buvę QTc intervalo pailgėjimo atvejų arba kuriems didesnė *torsades de pointes* tipo aritmijos rizika, pvz., turintiems nekompensuotą širdies nepakankamumą, neseniai patyrusiems miokardo infarktą, bradikardiją, turintiems polinkį į hipokalemiją arba hipomagnezemiją, arba vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai ilgina QT intervalą ir (arba) sukelia *torsades de pointes* tipo aritmiją. Gali prireikti ir klinikinio stebėjimo (EKG) (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Rivastigminas gali skatinti skrandžio rūgšties sekreciją. Atsargiai rivastigminą skirti pacientams, kuriems yra skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligė arba didelė opaligės tikimybė.

Cholinesterazės inhibitorius bronchine astma arba obstrukcine plaučių liga sergantiems pacientams reikia skirti atsargiai.

Cholinomimetikai gali sukelti arba paūminti šlapimo takų obstrukciją ir traukulius. Šiomis ligomis linkusius sirgti pacientus rivastigminu rekomenduojama gydyti atsargiai.

Viena pagalbinių Rivastigmine HEXAL geriamojo tirpalo medžiagų yra natrio benzoatas. Benzoinė rūgštis silpnai dirgina odą, akis ir gleivinę.

Rivastigmino poveikis gydant sunkią Alzheimerio ligos ar su Parkinsono liga susijusią demenciją, kitas demencijos rūšis ir kitokios kilmės atminties sutrikimus (pvz., su amžiumi susilpnėjusią pažinimo funkciją), netirtas, todėl vartojimas šiems pacientams nerekomenduojamas.

Rivastigminas, kaip ir kiti cholinomimetikai, gali paūminti ar sukelti ekstrapiramidinius simptomus.

Taip pat buvo stebimas pacientų, sergančių su Parkinsono liga susijusia demencija, būklės pablogėjimas (įskaitant bradikineziją, diskineziją, eisenos sutrikimus) ir tremoro epizodų arba intensyvumo padaugėjimas (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais dėl šių reiškinių gydymas rivastigminu turėjo būti nutrauktas (pvz., gydymo nutraukimai dėl tremoro, gydant rivastigminu – 1,7 % ir 0 %, gydant placebo). Rekomenduojama kliniškai stebėti šias nepageidaujamas reakcijas.

Atskiros pacientų grupės

Pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Būtina kruopščiai laikytis dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į tai, kaip kiekvienas pacientas toleruoja vaistą. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Vis dėlto Rivastigmine galima skirti šiems pacientams, tačiau būtina atidžiai stebėti jų būklę.

Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų ir jie gali dėl to dažniau nutraukti gydymą.

Rivastigmine HEXAL sudėtyje yra benzoato druskos ir natrio

Šio vaistinio preparato geriamojo tirpalo ml yra 1 mg natrio benzoato.

Šio vaistinio preparato geriamojo tirpalo ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Rivastigminas, kaip cholinesterazės inhibitorius, gali sustiprinti sukcinilcholino tipo miorelaksantų poveikį anestezijos metu. Atsargumas rekomenduojamas pasirenkant nuskausminamuosius preparatus. Jei reikia, vaisto vartojimas gali būti laikinai nutrauktas arba galimi dozės pakeitimai.

Dėl farmakodinaminių savybių ir galimo adityvaus poveikio rivastigmino negalima skirti su kitomis cholinomimetinėmis medžiagomis. Rivastigminas taip pat galėtų įtakoti anticholinergiškai veikiančių vaistinių preparatų (pvz. oksibutinino, tolterodino) poveikį.

Vartojant įvairius beta blokatorius (įskaitant atenololį) kartu su rivastigminu pranešta apie adityvų poveikį, sukeliantį bradikardiją (kuri gali išsivystyti į sinkopę). Manoma, kad didesnę riziką kelia širdies ir kraujagyslių beta blokatoriai, tačiau gauta pranešimų ir apie kitų beta blokatorių poveikį pacientams. Todėl rivastigminą su beta blokatoriais ir kitomis bradikardiją sukeliančiomis medžiagomis (pvz., III klasės antiaritminėmis medžiagomis, kalcio kanalų antagonistais, digitalio glikozidu, pilokarpinu) reikia vartoti atsargiai.

Kadangi bradikardija yra *torsades de pointes* aritmijos atsiradimo rizikos veiksnys, rivastigmino derinį su QT intervalo pailgėjimą arba *torsades de pointes* aritmiją sukeliančiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip antipsichoziniai preparatai, t. y. kai kurie fenotiazinai (chlorpromazinas, levomepromazinas), benzamidai (sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, veralipridas), pimozidas, haloperidolis, droperidolis, cisapridas, citalopramas, difemanilis, eritromicinas IV, halofantrinas, mizolastinas, metadonas, pentamidinas ir moksifloksacinas, reikia atidžiai stebėti ir gali prireikti klinikinio stebėjimo (EKG).

Tiriant sveikus savanorius rivastigmino sąveikos su digoksinu, varfarinu, diazepamu ar fluoksetinu nenustatyta. Rivastigminas neveikia varfarino sąlygoto pailgėjusio protrombino laiko. Nepastebėta, kad vartojant rivastigminą kartu su digoksinu būtų širdies laidžiosios sistemos sutrikimų.

Atsižvelgiant į jo metabolizmą mažai tikėtina, kad pasireikštų metabolinė sąveika su kitais vaistiniais preparatais, nors rivastigminas gali slopinti nuo butirilcholinesterazės priklausomą kitų medžiagų metabolizmą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Vartojamas rivastigminas ir (arba) metabolitai praeina pro vaikingų gyvūnų patelių placenta. Tačiau nėra žinoma, ar tai vyksta žmonėms.

Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nėra. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis metu stebėtas pailgėjęs gestacinis laikotarpis. Rivastigmino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Rivastigmino išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Todėl moterims, vartojančioms rivastigminą, žindyti kūdikio negalima.

Vaisingumas

Rivastigmino vartojimas nesukėlė nepageidaujamų poveikių žiurkių vaisingumui ar reprodukinei funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Rivastigmino poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl Alzheimerio ligos pamažu silpnėja gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Be to, rivastigminas gali sukelti galvos svaigimą ir somnolenciją, ypač gydymo pradžioje arba padidinus vaisto dozę. Taigi, rivastigminas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai, todėl demencija sergančių pacientų, kurie vartoja rivastigminą, gebėjimą vairuoti arba valdyti įrenginius turi nuolat vertinti gydantis gydytojas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) yra virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą (38 %) ir vėmimą (23 %), dažniausiai pasireiškiantys titruojant dozę. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad moterims dažniau negu vyrams būna nepageidaujamų virškinimo trakto reakcijų ir jos dažniau netenka kūno svorio.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėse

Nepageidaujamas poveikis išvardytas 1 ir 2 lentelėse pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$); labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Alzheimerio demencija sergantiems ir rivastigminu gydomiems pacientams.

1 lentelė

Infekcijos ir infestacijos Labai reti	Šlapimo takų infekcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai Labai dažni Dažni Dažnis nežinomas	Anoreksija Sumažėjęs apetitas Dehidratacija
Psichikos sutrikimai Dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Nedažni Labai reti Dažnis nežinomas	Ažitacija Sumišimas Nerimas Naktiniai košmarai Nemiga Depresija Haliucinacijos Agresija, neramumas
Nervų sistemos sutrikimai Labai dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Reti Labai reti Dažnis nežinomas	Galvos svaigimas Galvos skausmas Somnolencija Tremoras Alpimas Traukuliai Ekstrapiramidiniai požymiai (įskaitant pablogėjusią Parkinsono ligą) Pleurotonas (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai Reti Labai reti Dažnis nežinomas	Krūtinės angina Širdies aritmija (pvz., bradikardija, atrioventrikulinė blokada, prieširdžių virpėjimas ir tachikardija) Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai Labai reti	Hipertenzija
Virškinimo trakto sutrikimai Labai dažni	Pykinimas

Labai dažni Labai dažni Dažni Reti Labai reti Labai reti Dažnis nežinomas	Vėmimas Viduriavimas Pilvo skausmas ir dispepsija Skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opos Kraujavimas iš virškinimo trakto Pankreatitas Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.4 skyrių)
Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai Nedažni Dažnis nežinomas	Padidėję kepenų funkcijos rodikliai Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai Dažni Reti Dažnis nežinomas	Hiperhidrozė Bėrimas Niežėjimas, alerginis dermatitas (išplitęs)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai Dažni Dažni Nedažni	Nuovargis ir astenija Negalavimas Kritimas
Tyrimai Dažni	Mažėjantis kūno svoris

Vartojant rivastigmino transderminį pleistrą pastebėtos šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: delyras, karščiavimas sumažėjęs apetitas, šlapimo nelaikymas (dažnai), psichomotorinis hiperaktyvumas (nedažnai), eritema, dilgėlinė, pūslių susidarymas, alerginis dermatitas (dažnis nežinomas).

2 lentelėje pateikti klinikinius tyrimus atlikus nustatyti nepageidaujami poveikiai rivastigmino kapsulių vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija.

2 lentelė

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai Dažni Dažni	Sumažėjęs apetitas Dehidratacija
Psichikos sutrikimai Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažnis nežinomas	Nemiga Baimė Nerimas Regos haliucinacijos Depresija Agresija

Nervų sistemos sutrikimai Labai dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Dažnis nežinomas	Tremoras Svaigulys Mieguistumas Galvos skausmas Parkinsono liga (pablogėjusi) Bradikinezija Diskinezija Hipokinezė Dantračio tipo raumenų rigidiškumas Distonija Pleurototonas (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai Dažni Nedažni Nedažni Dažnis nežinomas	Bradikardija Prieširdžių virpėjimas Prieširdžio-skilvelio blokada Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai Dažni Nedažni	Hipertenzija Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai Labai dažni Labai dažni Dažni Dažni Dažni	Šleikštulys Vėmimas Diarėja Pilvo skausmas ir dispepsija Seilių hipersekrecija
Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai Dažnis nežinomas	Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai Dažni Dažnis nežinomas	Hiperhidrozė Alerginis dermatitas (išplitęs)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai Labai dažni Dažni Dažni Dažni	Kritimas Nuovargis ir astenija Sutrikusi eisena Parkinsonizmui būdinga eisena

Rivastigmino transderminius pleistrus naudojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, klinikinio tyrimo metu pasireiškė šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: sujaudinimas (dažnai).

3 lentelėje nurodytas skaičius ir procentas pacientų, sirgusių su Parkinsono liga susijusia demencija ir vartojusių rivastigminą, kurie dalyvavo 24 savaitių klinikiniam tyrimui ir kuriems buvo iš anksto nustatyti nepageidaujamų reiškinių, galinčių atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą.

3 lentelė

Iš anksto nustatyti nepageidaujami poveikiai, kurie gali atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija	Rivastigminas n (%)	Placebas n (%)
Bendras tirtų pacientų skaičius	362 (100)	179 (100)
Bendras pacientų, kuriems buvo NP, skaičius	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremoras	37 (10,2)	7 (3,9)
Pargriuvimas	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsono liga (pablogėjimas)	12 (3,3)	2 (1,1)
Seilių hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinezija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmas	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinezija	1 (0,3)	0
Judėjimo sutrikimas	1 (0,3)	0
Bradikinezija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Sutrikusi eisena	5 (1,4)	0
Raumenų rigidiškumas	1 (0,3)	0
Pusiausvyros sutrikimas	3 (0,8)	2 (1,1)
Raumenų sąstingis	3 (0,8)	0
Sustingimas	1 (0,3)	0
Motorinė disfunkcija	1 (0,3)	0

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Didžiajai daliai pacientų, atsitiktinai perdozavusių vaistą, kliniškai jokių simptomų nepasireiškė ir beveik visi jie toliau jį vartojo praėjus 24 valandoms po perdozavimo.

Gauta pranešimų apie vidutinio sunkumo apsinuodijimo atvejais pasireiškusių cholinerginį toksinį poveikį su muskarininiais simptomais, pavyzdžiui, miozę, paraudimą, virškinimo sutrikimą, įskaitant pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, bradikardiją, bronchų spazmą ir padidėjusią bronchų sekreciją, hiperhidrozę, nevalingą šlapinimąsi ir (arba) tuštinimąsi, ašarojimą, hipotenziją ir seilių hipersekreciją.

Sunkesniais atvejais gali pasireikšti nikotininiai perdozavimo simptomai, tokie kaip raumenų silpnumas, fascikuliacijos, traukuliai ir kvėpavimo sustojimas, kuris gali būti mirtinas.

Vaistui patekus į rinką, dar gauta pranešimų apie galvos svaigimo, tremoro, galvos skausmo, mieguistumo, sumišimo būsenos, hipertenzijos, haliucinacijų ir bendrojo negalavimo atvejus.

Valdymas

Rivastigmino pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val., o acetilcholinesterazės inhibicija trunka maždaug 9 valandas, todėl, jei perdozavimas kliniškai nepasireiškia, rekomenduojama 24 valandas nevartoti rivastigmino. Asmenims, kuriuos dėl perdozavimo stipriai pykina ir kurie vemia, turi būti skiriama vėmimą slopinančių vaistų. Kitos šalutinės reakcijos prireikus gydomos simptomiškai.

Kai perdozavimas sunkus, gali būti skiriama atropino. Rekomenduojama pradinė 0,03 mg/kg intraveninio atropino sulfato dozė, kitos dozės priklauso nuo klinikinio atsako. Nerekomenduojama kaip priešnuodį vartoti skopolaminą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, anticholinesterazės, ATC kodas – N06DA03.

Rivastigminas yra karbamato tipo acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės inhibitorius, pagerinantis cholinerginio impulso perdavimą neuronais, neleidamas skaidyti sveikų neuronų išskirtą acetilcholiną. Todėl rivastigminas gali pagerinti nuo cholinerginio perdavimo priklausantį pažinimo sutrikimą sergant demencija, susijusia su Alzheimerio liga ir Parkinsono liga.

Rivastigminas, susijungdamas kovalentine jungtimi, sąveikauja su fermentais taikiniai, o tai laikinai inaktyvina fermentus. Sveikiems jauniems vyrams geriamoji 3 mg vaisto dozė apie 40 % sumažina acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumą likvoro per pirmąsias 1,5 valandas po vartojimo. Buvęs fermento aktyvumas sugrįžta į pradinę būklę apytikriai po 9 valandų, kai nustatomas didžiausias jį slopinantis poveikis. Sergantiems Alzheimerio liga mažėjantis acetilcholinesterazės aktyvumas likvoro priklauso nuo vaisto dozės – iki didžiausios tirtos po 6 mg du kartus per parą dozės. Keturiolika Alzheimerio liga sergančių ir rivastigminu gydytų pacientų butirilcholinesterazės aktyvumas likvoro buvo slopinamas panašiai kaip ir AChE.

Klinikiniai Alzheimerio demencijos tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas buvo nustatytas atliekant tris nepriklausomus, sričiai specifiskus tyrimus. Pastarieji buvo atliekami periodiškai per 6 mėnesius trukusį gydymą. Tai buvo ADAS-Cog (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdant užduotį), CIBIC-Plus (Pokalbio metu gydytojo susidarytas įspūdis apie būklės pokyčius, angl. *Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*; išsamus bendrasis vertinimas, kurį atlieka gydytojas kartu su paciento globėju) ir PDS (Progresuojančio būklės blogėjimo skalė, angl. *Progressive Deterioration Scale*; globėjo pateikto paciento kasdienės veiklos – asmens higienos, maitinimosi, apsirengimo, buitinės veiklos, pvz., prekių įsigijimo, orientacijos aplinkoje bei dalyvavimo su finansais susijusioje veikloje ir kt., įvertinimas).

Tirtų pacientų MMSE (angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10–24.

Jungtiniai duomenys apie pacientus, kuriems gautas kliniškai reikšmingas atsakas per du laisvai pasirenkamų dozių tyrimus (iš trijų pagrindinių 26 savaitių daugiacentrių klinikinių pacientų, sergančių nesunkia ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, tyrimų), nurodyti 4 lentelėje. Pirmiausia kliniškai reikšmingas pagerėjimas vertintas, kai mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, pagerėjo CIBIC-Plus ir mažiausiai 10 % pagerėjo PDS.

Toje pačioje lentelėje papildomai pateikiamas ir vėlesnis (*post-hoc*) atsako apibūdinimas. Antrinio kliniškai reikšmingo pagerėjimo vertinimo kriterijai: ADAS-Cog pagerėjo 4 punktais, CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo. 6–12 mg vartojusiems pacientams, kuriems gautas klinikinis efektas, vidutinė paros dozė buvo 9,3 mg. Svarbu pažymėti, kad skalės, naudojamos Alzheimerio ligai vertinti, skiriasi ir tiesioginiai rezultatai, gauti vartojant įvairius vaistus, nelyginami.

4 lentelė

	Pacientai, kuriems buvo kliniškai reikšmingas atsakas (%)			
	Ketinantys gydytis		Vartojo per paskutinįją apžiūrą	
Klinikinio atsako nustatymas	Rivastigminas 6–12 mg N = 473	Placebas N = 472	Rivastigminas 6–12 mg N = 379	Placebas N = 444
ADAS-Cog: pagerėjo mažiausiai 4 punktais	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: pagerėjo	29***	18	32***	19
PDS: pagerėjo mažiausiai 10 %	26***	17	30***	18
Mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, o CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo	10*	6	12**	6

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

Klinikiniai demencijos, susijusios su Parkinsono liga, tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas gydant demenciją, susijusią su Parkinsono liga, buvo įrodytas 24 savaičių daugiacentrio, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto esminio tyrimo metu ir 24 savaičių atviros pratęsimo fazės metu. Šiame tyrime dalyvavusių pacientų MMSE (angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10–24. Veiksmingumas buvo nustatytas naudojant dvi nepriklausomas skales, pagal kurias buvo vertinama reguliariai per 6 mėnesių gydymo laikotarpį, kaip parodyta 5 lentelėje žemiau: ADAS-Cog – pažinimo įvertinimas ir bendras įvertinimas ADCS-CGIC (angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*).

5 lentelė

Demencija, susijusi su Parkinsono liga	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas	ADCS-CGIC Rivastigminas	ADCS-CGIC Placebas
ITT ir RDO populiacija	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Pradinis lygmuo ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,1 ± 8,2	–0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	2,88 ¹ < 0,001 ¹		n/a 0,007 ²	
ITT ir LOCF populiacija	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Pradinis lygmuo ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,5 ± 8,4	–0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	3,54 ¹ < 0,001 ¹		n/a < 0,001 ²	

¹ ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

² Patogumui pateikti viduriniai rodmenys, kategorinė analizė atlikta naudojant van Elteren testą ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji; LOCF – angl. *Last Observation Carried Forward*, paskutinis stebėjimas atidėtas vėlesniam laikui.

Nors gydymo efektas buvo įrodytas studijos, apimančios bendrą populiaciją, metu, duomenys rodo, kad geresnis gydymo efektas, susijęs su placebo, buvo stebimas pacientų, sergantiems su Parkinsono liga susijusia vidutine demencija, pogrupyje. Šiems pacientams su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis gydymo efektas (žr. 6 lentelę).

6 lentelė

Su Parkinsono liga susijusi demencija	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas
	Pacientai su regos haliucinacijomis		Pacientai be regos haliucinacijų	
ITT ir RDO populiacija	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Pradinis lygmuo ± SN	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacientai su vidutinio sunkumo demencija (MMSE 10–17)		Pacientai su lengva demencija (MMSE 18–24)	
ITT ir RDO populiacija	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Pradinis lygmuo ± SN	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti rivastigmino tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Alzheimerio demencijai gydyti ir pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, demencijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Rivastigminas absorbuojamas greitai ir visiškai. Didžiausia koncentracija kraujyje būna maždaug po 1 valandos. Dėl rivastigmino sąveikos su fermentu taikiniu vaisto biologinis prieinamumas padidėja apie 1,5 karto daugiau, negu tikimasi padidinus dozę. Absoliutus biologinis prieinamumas po 3 mg vaisto dozės yra apie 36 % ± 13 %. Rivastigmino geriamąjį tirpalą vartojant su maistu absorbcija (t_{max}) pailgėja 74 min., C_{max} sumažėja 43 %, o AUC padidėja apie 9 %.

Pasiskirstymas

Prie baltymų rivastigmino jungiasi apie 40 %. Jis gerai praeina pro hematoencefalinį barjerą, ir tariamasis jo pasiskirstymo tūris yra 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformacija

Rivastigminas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas (pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 valandą), daugiausia jo metabolizuojama cholinesterazės, katalizuojamos hidrolizės būdu iki dekarbamilinto metabolito. Nustatyta, kad šis metabolitas labai silpnai slopina acetilcholinesterazę (< 10 %).

Remiantis *in vitro* tyrimais, nesitikima jokios farmakokinetinės reakcijos su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja šie citochromų izofermentai: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 arba CYP2B6. Tiriant gyvūnus įrodyta, kad citochromo P450 izofermentai beveik nedalyvauja rivastigmino metabolizme. Paskyrus 0,2 mg intraveninę vaisto dozę rivastigmino klirensas buvo 130 l/h, o po 2,7 mg intraveninės dozės sumažėjo iki 70 l/h.

Eliminacija

Nepakitusio rivastigmino šlapime nebūna, metabolitų išskyrimas pro inkstus yra pagrindinis šalinimo būdas. Paskyrus ¹⁴C rivastigmino nustatyta, kad beveik visas vaistas (> 90 %) pasišalina iš organizmo per inkstus per 24 valandas. Mažiau kaip 1 % vaisto dozės išsiskiria su išmatomis. Sergančiųjų Alzheimerio liga organizme rivastigmino ar jo dekarbamilinto metabolito nesikaupia.

Populiacijos farmakokinetinė analizė parodė, kad nikotino vartojimas Alzheimerio liga sergantiems pacientams didina rivastigmino pašalinimą per burną 23 % (n = 75 rūkančiųjų ir 549 nerūkantieji), vartojant iki 12 mg per parą dozes geriamosiomis rivastigmino kapsulėmis.

Senyvi asmenys

Nors senyvų savanorių organizme biologinis vaisto prieinamumas yra didesnis negu sveikų jaunų savanorių, tačiau tiriant 50–92 metų sergančius Alzheimerio liga pacientus biologinio prieinamumo skirtumo nenustatyta.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientų, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, rivastigmino C_{max} buvo apie 60 % didesnis, o AUC beveik dvigubai didesnis, lyginant su sveikų savanorių.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas, rivastigmino C_{max} ir AUC buvo beveik dvigubai didesni negu sveikų savanorių, tačiau pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų nepakankamumas, C_{max} ir AUC nepakito.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis, pelėmis ir šunimis metu nustatytas tik sustiprėjęs farmakologinis poveikis. Nenustatyta, kad vaistas toksiškai veiktų kurį nors organą. Tiriant gyvūnus vaisto saugumo ribos žmonėms nenustatytos dėl eksperimentinių gyvūnų jautrumo.

Atliekant standartinius tyrimus *in vitro* ir *in vivo* nenustatyta mutageninio rivastigmino poveikio, išskyrus žmogaus periferinių limfocitų chromosomų aberacijos tyrimus, kai buvo vartojama 10^4 kartų didesnė dozė už didžiausią klinikinę. Mikrobranduolių tyrimas *in vivo* buvo neigiamas. Taip pat nenustatyta genotoksinio pagrindinio metabolito NAP226-90 poveikio.

Skiriant pelėms ir žiurkėms didžiausią gerai toleruojamą vaisto dozę kancerogeniškumo nenustatyta, nors rivastigmino ir jo metabolitų ekspozicija žiurkėms ir pelėms buvo mažesnė negu žmonėms. Rivastigmino ar jo metabolitų ekspozicija, normalizuota pagal kūno paviršiaus plotą, buvo beveik ekvivalentiška didžiausiai rekomenduojamai 12 mg per parą vaisto dozei žmogui, tačiau, palyginti su didžiausia vaisto doze žmonėms, gyvūnams skiriama dozė buvo 6 kartus didesnė.

Rivastigmino praecina pro gyvūnų placentą ir patenka į motinos pieną. Tiriant vaikingas žiurkių ir

triušių pateles rivastigmino teratogeniškumo nenustatyta. Atlikus tyrimus su žiurkių patiniais ir patelėmis, rivastigmino skiriant per burną, nenustatyta nepageidaujamo poveikio nei tėvų kartos, nei tėvų palikuonių vaisingumui ar reprodukcinei funkcijai.

Atlikus rivastigmino tyrimą su triušiais, buvo nustatytas lengvas akių ar gleivinių sudirginimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

- Natrio benzoatas (E211)
- Citrinų rūgštis
- Natrio citratas
- Chinolino geltonasis WS dažas (E104)
- Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Atidarius buteliuką, Rivastigmine HEXAL geriamąjį tirpalą galima vartoti 1 mėnesį.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Laikyti vertikaliai.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

III tipo gintaro spalvos stiklinis buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu, įmerktas vamzdelis ir savaime prisitaikantis kamštis. 50 ml ar 120 ml buteliukas. Geriamasis tirpalas kartu su geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu supakuotas plastiko pakuotėje.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paskirtą tirpalo kiekį iš buteliuko pritraukti geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu.

7. REGISTRUIOTOJAS

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/589/017

EU/1/09/589/018

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. gruodžio 11 d.

Paskutinio perregistravimo data 2014 m. liepos 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS(-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS(-AI), ATSAKINGAS(-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Kietosios želatinos kapsulės

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barselona
Ispanija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Vokietija

Salutas Pharma GmbH
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,
Saxony-Anhalt, 39179,
Vokietija

Geriamasis tirpalas

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nuremberg
Vokietija

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764,
08013 Barcelona
Ispanija

Salutas Pharma GmbH
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,
Saxony-Anhalt, 39179,
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

AL/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

112 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/589/001
EU/1/09/589/002
EU/1/09/589/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

AL/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

HEXAL AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdadienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

AL/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 3 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 3 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

112 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/589/005
EU/1/09/589/006
EU/1/09/589/007

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rivastigmine HEXAL 3 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

AL/PVC LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 3 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

HEXAL AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdadienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
AL/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

112 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/589/009
EU/1/09/589/010
EU/1/09/589/011

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

AL/PVC LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

HEXAL AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

AL/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 6 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 6 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

112 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/589/013
EU/1/09/589/014
EU/1/09/589/015

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rivastigmine HEXAL 6 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

AL/PVC LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 6 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

HEXAL AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdadienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

STIKLINIO BUTELIUKO DĖŽUTĖ STIKLINIO BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml geriamasis tirpalas

rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena mililitre yra 2 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio benzoato (E 211). Daugiau žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

50 ml geriamasis tirpalas
120 ml geriamasis tirpalas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Atidarius: 1 mėnuo

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.
Laikyti vertikaliai.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/589/017
EU/1/09/589/018

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tik kartoninei dėžutei:
Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Tik kartoninei dėžutei:

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Tik kartoninei dėžutei:

PC

SN

NN

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg kietosios kapsulės
Rivastigmine HEXAL 3 mg kietosios kapsulės
Rivastigmine HEXAL 4,5 mg kietosios kapsulės
Rivastigmine HEXAL 6 mg kietosios kapsulės
rivastigminas (*rivastigminum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Rivastigmine HEXAL ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine HEXAL
3. Kaip vartoti Rivastigmine HEXAL
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Rivastigmine HEXAL
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Rivastigmine HEXAL ir kam jis vartojamas

Rivastigmine HEXAL veiklioji medžiaga yra rivastigminas.

Rivastigmine HEXAL priklauso vaistų, vadinamų cholinesterazės inhibitoriais, grupei. Pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija ar su Parkinsono liga susijusia demencija, tam tikros nervų ląstelės žūsta smegenyse ir dėl to sumažėja neuromediatoriaus acetilcholino (medžiagos, kuri leidžia nervų ląstelėms sąveikauti vienai su kita) kiekis. Rivastigminas blokuoja fermentus, kurie skaldo acetilcholiną: acetilcholinesterazę ir butirilcholinesterazę. Blokuodamas šiuos fermentus Rivastigmine HEXAL sudaro sąlygas didėti acetilcholino kiekiui smegenyse, kuris padeda sumažinti Alzheimerio ligos ir demencijos, susijusios su Parkinsono liga, simptomus.

Rivastigmine HEXAL yra naudojamas suaugusių pacientų gydymui, kuriems yra lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, progresuojantis smegenų sutrikimas, kuris palaipsniui sutrikdo atmintį, protinius gebėjimus ir elgseną. Kapsulės ir geriamasis tirpalas taip pat gali būti vartojami Parkinsono liga sergančių suaugusių pacientų demencijos gydymui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine HEXAL

Rivastigmine HEXAL vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija rivastigminui (Rivastigmine HEXAL veiklioji medžiaga yra rivastigminas) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jei anksčiau vartojus rivastigminą pasireiškė į alerginę kontaktinę dermatitą panaši odos reakcija.

Apie tokius atvejus pasakykite gydytojui ir nevartokite nevartokite Rivastigmine HEXAL.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Rivastigmine HEXAL

- jeigu Jums yra arba kada nors yra buvę širdies sutrikimų, pvz. neregulius ar lėtas širdies ritmas, QTc pailgėjimas, šeimoje yra buvę QTc intervalo pailgėjimo atvejų, *torsade de pointes* aritmija arba yra žema kalio arba magnio koncentracija Jūsų kraujyje;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo aktyvi skrandžio opa;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikęs šlapinimasis;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo traukuliai;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo astma ar sunki kvėpavimo sistemos liga;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi inkstų veikla;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi kepenų veikla;
- jeigu Jums pasireiškia drebėjimas;
- jeigu Jūsų kūno svoris per mažas;
- jeigu Jums yra virškinimo trakto sutrikimų, tokių kaip šleikštulio jausmas (pykinimas), noras vemti (vėmimas) ir viduriavimas. Jeigu vėmimas ar viduriavimas tęsiasi ilgai, Jums gali pasireikšti dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas);

Jei bent vienas iš šių punktų Jums tinka, gydytojas turės atidžiau tikrinti Jūsų būklę, kol Jūs vartosite šį vaistą.

Jeigu Rivastigmine HEXAL nevartojote daugiau nei tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitaręs su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Rivastigmine HEXAL nėra skirtas vaikų populiacijos Alzheimerio ligai gydyti.

Kiti vaistai ir Rivastigmine HEXAL

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui

Rivastigmine HEXAL negalima vartoti kartu su kitais panašiai kaip pastarasis veikiančiais vaistais. Rivastigmine HEXAL gali sąveikauti su anticholinerginiais vaistais (vartojamais pilvo diegliams ar spazmams lengvinti, Parkinsono ligai gydyti arba apsaugoti nuo supimo ligos).

Rivastigmine HEXAL negalima vartoti kartu su metoklopramidu (vaistu nuo pykinimo ir vėmimo). Vartojant iš karto dvejus vaistus gali būti problemų, pvz., galūnių sustingimas ir rankų drebėjimas.

Jei vartojant Rivastigmine HEXAL Jums prireiktų operacijos, prieš Jums skiriant bet kurią nejautrą sukeliančių preparatų būtinai pasakykite gydytojui, kad vartojate šį vaistą, nes jis gali sustiprinti kai kurių miorelaksantų poveikį anestezijos metu.

Rivastigmine HEXAL reikia atsargiai vartoti su beta blokatoriais (tokiais vaistais kaip atenololis, kurie vartojami nuo aukšto kraujospūdžio, anginos ir kitų širdies negalavimų). Vartojant iš karto dvejus vaistus gali būti problemų, pvz., širdies ritmo sulėtėjimas (bradikardija), kuris gali sukelti nualpimą ar sąmonės netekimą.

Reikia atsargumo, kai Rivastigmine HEXAL vartojamas kartu su kitais vaistais, kurie gali paveikti Jūsų širdies ritmą arba elektrinę širdies sistemą (QT intervalo pailgėjimas).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosioms reikia įvertinti Rivastigmine HEXAL vartojimo naudą ir galimą poveikį vaisiui. Nėščiosioms Rivastigmine HEXAL geriau nevartoti, nebent neabejotinai būtina.

Rivastigmine HEXAL vartojimo metu žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydytojas Jums pasakys, ar dėl savo ligos galite saugiai vairuoti ir valdyti mechanizmus Rivastigmine HEXAL gali sukelti galvos svaigimą ir didelį mieguistumą dažniausiai pradėjus gydymą ar padidinus dozę. Jeigu jaučiate galvos svaigimą ar mieguistumą, negalima vairuoti, dirbti su įrenginiais ar atlikti kitus dėmesio reikalaujančius veiksmus.

3. Kaip vartoti Rivastigmine HEXAL

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip pradėti gydymą

Gydytojas Jums pasakys, kokią Rivastigmine HEXAL dozę vartoti.

- Gydymas paprastai pradedamas nuo nedidelės dozės.
- Gydytojas lėtai didins dozę, atsižvelgdamas į vaisto poveikį Jums.
- Didžiausia dozė, kurią galima vartoti, yra po 6 mg du kartus per parą.

Jūsų gydytojas reguliariai tikrins, ar vaistas turi pageidaujamą poveikį. Kai vartosite šį vaistą, gydytojas stebės ir Jūsų kūno svorį.

Jei Rivastigmine HEXAL nevartojote daugiau nei tris dienas, kitos dozės nevartokite nepasitarę su gydytoju.

Kaip vartoti šio vaisto

- Pasakykite Jus prižiūrinčiam asmeniui, kad vartojate Rivastigmine HEXAL.
- Kad vaisto poveikis būtų palankus, jo vartokite kiekvieną dieną.
- Rivastigmine HEXAL vartokite du kartus per parą, ryte ir vakare, valgio metu.
- Nurykite visą kapsulę užgerdami gėrimu.
- Kapsulės negalima atidaryti ar trupinti.

Ką daryti pavartojus per didelę Rivastigmine HEXAL dozę?

Jeigu atsitiktinai pavartojote per didelę Rivastigmine HEXAL, dozę, apie tai pasakykite gydytojui. Jums gali prireikti medicinos pagalbos. Kai kuriems žmonėms, atsitiktinai išgėrusiems per daug Rivastigmine HEXAL, pasireiškė pykinimas (šleikštulio pojūtis), vėmimas, viduriavimas, padidėjęs kraujospūdis ir haliucinacijos. Taip pat gali būti suretėjęs širdies susitraukimų dažnis ir alpimas.

Pamiršus pavartoti Rivastigmine HEXAL

Jei pamiršote išgerti Rivastigmine HEXAL dozę, palaukite ir kitą dozę gerkite įprastiniu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinių reiškinių dažniau pasireiškia pradėjus vartoti vaistą ar padidinus jo dozę. Kai Jūsų organizmas pripras prie vaisto, šalutiniai reiškiniai paprastai iš lėto išnyks.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Galvos svaigimas
- Apetito praradimas
- Skrandžio sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulio jausmas) ar vėmimas, viduriavimas

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nerimas
- Prakaitavimas
- Galvos skausmas
- Rėmuo
- Sumažėjęs kūno svoris
- Pilvo skausmas
- Sujaudinimas
- Nuovargis ar silpnumas
- Bendras negalavimas
- Drebulys ar sumišimas
- Sumažėjęs apetitas
- Naktiniai košmarai

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Depresija
- Sutrikęs miegas
- Alpimas arba atsitiktinis kritimas
- Pakitusi kepenų veikla

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų)

- Krūtinės ląstos skausmas
- Bėrimas, niežulys
- Traukuliai (priepuoliai)
- Skrandžio ir žarnyno opos

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- Padidėjęs kraujospūdis
- Šlapimo takų infekcija
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Sutrikęs širdies ritmas (pavyzdžiui, pagreitėjęs ar sulėtėjęs)
- Kraujavimas iš virškinimo trakto (atsiranda kraujas išmatose ar vėmimas su krauju)
- Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais požymiais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su pykinimu ir vėmimu)
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Labai stiprus vėmimas, dėl kurio gali atsirasti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio vamzdelio) plyšimas
- Dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas)
- Kepenų veiklos sutrikimas (pageltusi oda, pageltę akių baltymai, neįprastai patamsėjęs šlapimas arba nepaaiškinami pykinimas, vėmimas, nuovargis ir aptetito netekimas)
- Agresija, neramumo pojūtis

- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas
- Pizos sindromas (būklė, susijusi su nevalingu raumenų susitraukimu su nenormaliu kūno ir galvos lenkimu į vieną pusę)

Demencija (silpnaprotyste) ir Parkinsono liga sergantys pacientai

Kai kurių šalutinių reiškinių šiems pacientams pasireiškia dažniau. Jiems taip pat pasireiškia kai kurių papildomų šalutinių reiškinių.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Drebjimas
- Alpimas
- Netikėtas kritimas

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nerimas
- Neramumas
- Sulėtėjęs ar pagreitėjęs širdies ritmas
- Sutrikęs miegas
- Seilių perteklius ir dehidracija
- Neįprastai sulėtinti ar nekontroliuojami judesiai
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas ir raumenų silpnumas

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Netolygus širdies ritmas ir blogai kontroliuojami judesiai

Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių pastebėta vartojant transderminių pleistrų ir kurių gali pasireikšti vartojant kietųjų kapsulių:

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Karščiavimas
- Sunkus sumišimas
- Šlapimo nelaikymas (negalėjimas išlaikyti atitinkamo kiekio šlapimo)

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Hiperaktyvumas (didelis aktyvumas, neramumas)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Pleistro vartojimo vietos alerginės reakcijos (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ar odos uždegimas)

Kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bet kurių iš šių šalutinių reiškinių, nes Jums gali prireikti medicinos pagalbos

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Rivastigmine Hexal

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Rivastigmine HEXAL vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Rivastigmine HEXAL sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra rivastigminas.
- Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė, magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, koloidinis bevandenis silicio dioksidas, želatina, geltonasis geležies oksidas, raudonasis geležies oksidas, titano dioksidas ir šelakas.

Kiekvienoje Rivastigmine HEXAL 1,5 mg kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine HEXAL 3 mg kapsulėje yra 3 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine HEXAL 4,5 mg kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine HEXAL 6 mg kapsulėje yra 6 mg rivastigmino.

Rivastigmine HEXAL išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Rivastigmine HEXAL 1,5 mg kietosios kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš geltono dangtelio ir geltono korpuso, ant kurio – raudonas įspaudas „RIV 1.5 mg“.
- Rivastigmine HEXAL 3 mg kietosios kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš oranžinio dangtelio ir oranžinio korpuso, ant kurio – raudonas įspaudas „RIV 3 mg“.
- Rivastigmine HEXAL 4,5 mg kietosios kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš raudono dangtelio ir raudono korpuso, ant kurio – baltas įspaudas „RIV 4.5 mg“.
- Rivastigmine HEXAL 6 mg kietosios kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš raudono dangtelio ir oranžinio korpuso, ant kurio – raudonas įspaudas „RIV 6 mg“.

Jos išleidžiamos lizdinėmis plokštelėmis, trijų dydžių pakuotėmis (po 28, 56 arba 112 kapsulių), tačiau Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

HEXAL AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Vokietija

Gamintojas

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barselona
Ispanija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Vokietija

Salutas Pharma GmbH
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,
Saxony-Anhalt, 39179,
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Sandoz N.V.
Telecom Gardens, Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: + 359 2 970 47 47
regaffairs.bg@sandoz.com

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-14000 Praha 4 - Nusle
E-mail: office.cz@sandoz.com
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Deutschland

Hexal AG
Industriestraße 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: + 49 8024 908 0
E-mail: service@hexal.com

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz N.V.
Telecom Gardens, Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Bartók Béla út 43-47
H-1114 Budapest
Tel.: + 36 1 430 2890
E-mail: info.hungary@sandoz.com

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz BV
Hospitaaldreef 29,
NL-1315 RC Almere
Tel: +31 36 5241600
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
E-mail: info.danmark@sandoz.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE-11312 Tallinn
Tel: +372 6652400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache Nº 5628033 Madrid
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou
F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 4964 4800

Ireland

Rowex Ltd.
Newtown
IE-Bantry Co. Cork
P75 V009
Tel: +353 27 50077

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kaupmannahöfn
Danmörk
Tlf: + 45 6369 1000
info.danmark@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.a
Largo Umberto Boccioni 1
I-21040 Origgio (VA)
Tel: + 39 02 96541

Κύπρος

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd
Γιλντίζ31-3042 Λεμεσός

Österreich

Hexal GmbH
Jakov-Lind-Straße 5, Top 3.05
A-1020 Wien
Austria
Tel: +43 (0)1 480 56 03

Polska

Sandoz Polska Sp.z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
PL-02-672 Warszawa
Tel: + 48 22 549 15 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica, Lda.
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões nº5,
Edifício Q56 D. Pedro I, Piso 0
2770-071 Paço de Arcos
Portugal
Tel: +351 211 964 000

România

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A,
Târgu Mureș, 540472
România
Tel: +40 21 310 44 30

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: + 386 1 5802111
E-mail: info.lek@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S/Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
info.suomi@sandoz.com

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14

Τηλέφωνο: 00357 25372425
Φαξ: 00357 25376400
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

DK-2300 Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
info.sverige@sandoz.com

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
K.Valdemāra Str. 33 – 29
LV-1010 Riga
Tel: + 371 67892006

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Ltd
Frimley Business Park
Frimley Camberley Surrey GU16 7SR
Tel: +44 1276 69 8020
E-mail: uk.drugsafety@sandoz.com

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d., Branch Office
Lithuania
Seimyniskiu Str. 3A
LT-09312 Vilnius
Tel: + 370 5 2636037

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10 000 Zagreb
Tel: +38512353111
E-mail: upit.croatia@sandoz.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml geriamasis tirpalas rivastigminas (*rivastigminum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Rivastigmine HEXAL ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine HEXAL
3. Kaip vartoti Rivastigmine HEXAL
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Rivastigmine HEXAL
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Rivastigmine HEXAL ir kam jis vartojamas

Rivastigmine HEXAL veiklioji medžiaga yra rivastigminas.

Rivastigmine HEXAL priklauso vaistų, vadinamų cholinesterazės inhibitoriais, grupei. Pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija ar su Parkinsono liga susijusia demencija, tam tikros nervų ląstelės žūsta smegenyse ir dėl to sumažėja neuromediatoriaus acetilcholino (medžiagos, kuri leidžia nervų ląstelėms sąveikauti vienai su kita) kiekis. Rivastigminas blokuoja fermentus, kurie skaldo acetilcholiną: acetilcholinesterazę ir butirilcholinesterazę. Blokuodamas šiuos fermentus Rivastigmine HEXAL sudaro sąlygas didėti acetilcholino kiekiui smegenyse, kuris padeda sumažinti Alzheimerio ligos ir demencijos, susijusios su Parkinsono liga, simptomus.

Rivastigmine HEXAL yra naudojamas suaugusių pacientų gydymui, kuriems yra lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, progresuojantis smegenų sutrikimas, kuris palaipsniui sutrikdo atmintį, protinius gebėjimus ir elgseną. Kapsulės ir geriamasis tirpalas taip pat gali būti vartojami Parkinsono liga sergančių suaugusių pacientų demencijos gydymui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine HEXAL

Rivastigmine HEXAL vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija rivastigminui (Rivastigmine HEXAL veiklioji medžiaga yra rivastigminas) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jei anksčiau vartojus rivastigminą pasireiškė į alerginį kontaktinį dermatitą panaši odos reakcija.

Apie tokius atvejus pasakykite gydytojui ir nevartokite Rivastigmine HEXAL.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Rivastigmine HEXAL

- jeigu Jums yra arba kada nors yra buvę širdies sutrikimų, pvz. nereguliarus ar lėtas širdies ritmas, QTc pailgėjimas, šeimoje yra buvę QTc intervalo pailgėjimo atvejų, *torsade de pointes* aritmija arba yra žema kalio arba magnio koncentracija Jūsų kraujyje;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo aktyvi skrandžio opa;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo apsunkintas šlapinimasis;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo traukulių;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo astma ar sunki kvėpavimo sistemos liga;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi inkstų veikla;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi kepenų veikla;
- jeigu Jums pasireiškia drebėjimas;
- jeigu Jūsų kūno svoris per mažas;
- jeigu Jums yra virškinimo trakto sutrikimų, tokių kaip šleikštulio jausmas (pykinimas), noras vemti (vėmimas) ir viduriavimas. Jeigu vėmimas ar viduriavimas tęsiasi ilgai, Jums gali pasireikšti dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas);

Jei bent vienas iš šių punktų Jums tinka, gydytojas turės atidžiau tikrinti Jūsų būklę kol Jūs vartosite šį vaistą.

Jeigu i Rivastigmine HEXAL neįvartojote daugiau nei tris dienas, kitos dozės neįvartokite prieš tai nepasitaręs su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Rivastigmine HEXAL nėra skirtas vaikų populiacijos Alzheimerio ligai gydyti.

Kiti vaistai ir Rivastigmine HEXAL

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Rivastigmine HEXAL negalima vartoti kartu su kitais panašiai kaip pastarasis veikiančiais vaistais. Rivastigmine HEXAL gali sąveikauti su anticholinerginiais vaistais (vartojamais pilvo diegliams ar spazmams lengvinti, Parkinsono ligai gydyti arba apsaugoti nuo supimo ligos).

Rivastigmine HEXAL negalima vartoti kartu su metoklopramidu (vaistu nuo pykinimo ir vėmimo). Vartojant iš karto dvejus vaistus gali būti problemų, pvz., galūnių sustingimas ir rankų drebėjimas.

Jei vartojant Rivastigmine HEXAL Jums prireiktų operacijos, prieš Jums skiriant bet kurių neįautrą sukeliančių preparatų būtinai pasakykite gydytojui, kad vartojate šį vaistą, nes jis gali sustiprinti kai kurių miorelaksantų poveikį anestezijos metu.

Rivastigmine HEXAL reikia atsargiai vartoti su beta blokatoriais (tokiais vaistais kaip atenololis, kurie vartojami nuo aukšto kraujospūdžio, anginos ir kitų širdies negalavimų). Vartojant iš karto dvejus vaistus gali būti problemų, pvz., širdies ritmo sulėtėjimas (bradikardija), kuris gali sukelti nualpimą ar sąmonės netekimą.

Reikia atsargumo, kai Rivastigmine HEXAL vartojamas kartu su kitais vaistais, kurie gali paveikti Jūsų širdies ritmą arba elektrinę širdies sistemą (QT intervalo pailgėjimas).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosioms reikia įvertinti Rivastigmine HEXAL vartojimo naudą ir galimą poveikį vaisiui. Nėščiosioms Rivastigmine HEXAL geriau neįvartoti, nebent neabejotinai būtina.

Rivastigmine HEXAL vartojimo metu žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydytojas Jums pasakys, ar dėl savo ligos galite saugiai vairuoti ir valdyti mechanizmus Rivastigmine HEXAL gali sukelti galvos svaigimą ir didelį mieguistumą dažniausiai pradėjus gydymą ar padidinus dozę. Jeigu jaučiate galvos svaigimą ar mieguistumą, negalima vairuoti, dirbti su įrenginiais ar atlikti kitus dėmesio reikalaujančius veiksmus.

Rivastigmine HEXAL sudėtyje yra benzoato druskos ir natrio

Šio vaisto geriamojo tirpalo ml yra 1 mg natrio benzoato.

Šio vaisto geriamojo tirpalo ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Rivastigmine HEXAL

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip pradėti gydymą

Gydytojas Jums pasakys, kokią Rivastigmine HEXAL dozę vartoti.

- Paprastai gydyti pradedama nuo mažesnės dozės.
- Gydytojas laipsniškai dozę didins atsižvelgdamas į poveikį Jums.
- Didžiausia dozė, kurią galima vartoti, yra po 6 mg (atitinka 3 ml) du kartus per parą.

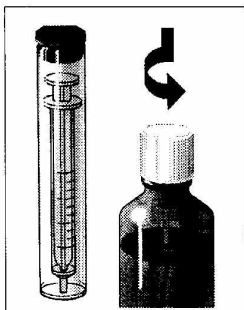
Jūsų gydytojas reguliariai tikrins, ar vaistas turi pageidaujamą poveikį. Kai vartosite šį vaistą, gydytojas stebės ir Jūsų kūno svorį.

Jei Rivastigmine HEXAL nevartojote daugiau nei tris dienas, kitos dozės nevartokite nepasitarę su gydytoju.

Jei vartojate šio vaisto

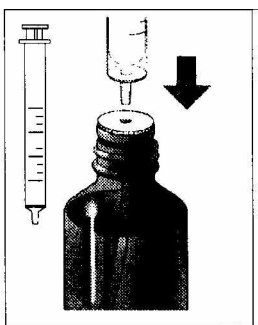
- Pasakykite Jus prižiūrinčiam asmeniui, kad vartojate Rivastigmine HEXAL.
- Kad vaisto poveikis būtų palankus, jo vartokite kiekvieną dieną.
- Rivastigmine HEXAL reikia gerti du kartus per parą – ryte ir vakare – valgant.

Kaip vartoti šį vaistą



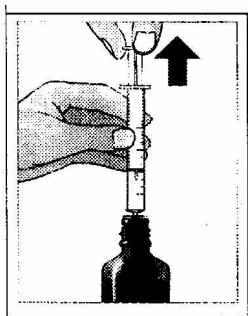
1. Buteliuko ir švirkšto paruošimas

- Iš apsauginės pakuotės išimkite geriamojo tirpalo dozavimo švirkštą.
- Spausdami žemyn pasukite vaikų sunkiai atidaromą dangtelį ir atidarykite buteliuką.



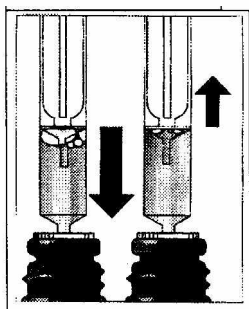
2. Švirkšto prijungimas prie buteliuko

- Švirkšto smaigalį įkiškite į balto kamščio skylutę.



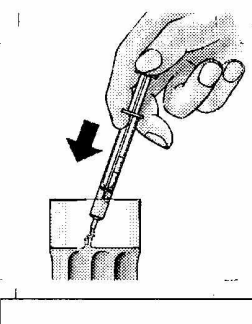
3. Švirkšto užpildymas

- Traukite stūmoklį į viršų, kol pasieksite reikiamą dozės, kurią Jums paskyrė gydytojas, žymę.



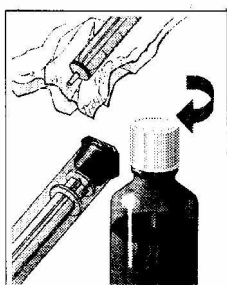
4. Burbulų pašalinimas

- Keletą kartų pastumkite žemyn ir įtkaukite stūmoklį, kad pašalintumėte didelius burbulus.
- Keli maži burbuliukai nereikšmingi, jie neturės įtakos dozei.
- Patikrinkite, ar įtraukta vaisto dozė teisinga.
- Tuomet ištraukite švirkštą iš buteliuko.



5. Vaisto vartojimas

- Nurykite vaisto dozę tiesiai iš švirkšto.
- Taip pat galite sumaišyti vaistą su vandeniu mažoje stiklinėje. Pamaišykite ir išgerkite visą mišinį.



6. Po švirkšto panaudojimo

- Po naudojimo nušluostykite švirkšto išorę švariu audeklu.
- Tuomet įdėkite švirkštą atgal į apsauginę pakuotę.
- Uždarykite buteliuką vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.

Ką daryti pavartojus per didelę Rivastigmine HEXAL dozę?

Jei atsitiktinai išgėrėte daugiau Rivastigmine HEXAL, negu buvo nurodyta, pasakykite gydytojui. Jums gali prireikti medicinos pagalbos. Kai kuriems žmonėms, atsitiktinai išgėrusiems per daug Rivastigmine HEXAL, pasireiškė pykinimas (šleikštulio pojūtis), vėmimas, viduriavimas, padidėjęs kraujospūdis ir haliucinacijos. Taip pat gali būti suretėjęs širdies susitraukimų dažnis ir alpimas.

Pamiršus pavartoti Rivastigmine HEXAL

Jei pamiršote išgerti Rivastigmine HEXAL dozę, palaukite ir kitą dozę gerkite įprastiniu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinių reiškinių dažniau pasireiškia pradėjus vartoti vaistą ar padidinus jo dozę. Kai Jūsų organizmas priprasa prie vaisto, šalutiniai reiškiniai paprastai iš lėto išnyks.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Galvos svaigimas
- Apetito praradimas
- Skrandžio sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulio jausmas) ar vėmimas, viduriavimas

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nerimas
- Prakaitavimas
- Galvos skausmas
- Rėmuo
- Sumažėjęs kūno svoris
- Pilvo skausmas
- Sujaudinimas
- Nuovargis ar silpnumas
- Bendras negalavimas
- Drebulys ar sumišimas
- Sumažėjęs apetitas
- Naktiniai košmarai

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Depresija
- Sutrikęs miegas
- Alpimas arba atsitiktinis kritimas
- Pakitusi kepenų veikla

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų)

- Krūtinės ląstos skausmas
- Bėrimas, niežulys
- Traukuliai (priepuoliai)
- Skrandžio ir žarnyno opos

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- Padidėjęs kraujospūdis
- Šlapimo takų infekcija
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Sutrikęs širdies ritmas (pavyzdžiui, pagreitėjęs ar sulėtėjęs)
- Kraujavimas iš virškinimo trakto (atsiranda kraujas išmatose ar vėmimas su krauju)
- Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais požymiais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su pykinimu ir vėmimu)
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Labai stiprus vėmimas, dėl kurio gali atsirasti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio vamzdelio) plyšimas
- Dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas)
- Kepenų veiklos sutrikimas (pageltusi oda, pageltę akių baltymai, neįprastai patamsėjęs šlapimas arba nepaaiškinami pykinimas, vėmimas, nuovargis ir apetito netekimas)
- Agresija, neramumo pojūtis
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas
- Pizos sindromas (būklė, susijusi su nevalingu raumenų susitraukimu su nenormaliu kūno ir galvos lenkimu į vieną pusę)

Demencija (silpnaprotyste) ir Parkinsono liga sergantys pacientai

Kai kurių šalutinių reiškinių šiems pacientams pasireiškia dažniau. Jiems taip pat pasireiškia kai kurių papildomų šalutinių reiškinių.

Labai dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Drebėjimas
- Alpimas
- Netikėtas kritimas

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nerimas
- Neramumas
- Sulėtėjęs ar pagreitėjęs širdies ritmas
- Sutrikęs miegas
- Seilių perteklius ir dehidracija
- Neįprastai sulėtinti ar nekontroliuojami judesiai
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas ir raumenų silpnumas

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Netolygus širdies ritmas ir blogai kontroliuojami judesiai

Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių pastebėta vartojant Rivastigmine transderminių pleistrų ir kurių gali pasireikšti vartojant geriamąjį tirpalą

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Karščiavimas
- Sunkus minčių susipainiojimas
- Šlapimo nelaikymas (negalėjimas išlaikyti atitinkamo kiekio šlapimo)

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Hiperaktyvumas (didelis aktyvumas, neramumas)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Pleistro vartojimo vietos alerginės reakcijos (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ar odos uždegimas)

Kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bet kurių iš šių šalutinių reiškinių, nes Jums gali prireikti medicinos pagalbos.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Rivastigmine HEXAL

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Rivastigmine HEXAL vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Laikyti vertikaliai.

Atidarius buteliuką, Rivastigmine HEXAL geriamąjį tirpalą suvartoti per 1 mėnesį.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Rivastigmine HEXAL sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra rivastigminas. Kiekviename mililitre yra rivastigmino vandenilio tartrato kiekis, atitinkantis 2 mg rivastigmino.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio benzoatas, citrinų rūgštis, natrio citratas, chinolino geltonasis WS dažas (E104) ir išgrynintas vanduo. Žr. „Rivastigmine HEXAL sudėtyje yra benzoato druskos ir natrio“ 2 skyriuje.

Rivastigmine HEXAL išvaizda ir kiekis pakuotėje

Rivastigmine HEXAL geriamasis tirpalas išleidžiamas po 50 ml ir 120 ml skaidraus, geltono tirpalo (2 mg/ml bazės) pavidalu gintaro spalvos stikliniais buteliukais su vaikų sunkiai atidaromais dangteliais, porolono įdėklų, įmerkiamu vamzdeliu ir savaime prisitaikančiu kamščiu. Geriamasis tirpalas išleidžiamas kartu su geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu plastiko pakuotėje.

Registruotojas

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Vokietija

Gamintojas

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nuremberg
Vokietija

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764,
08013 Barcelona
Ispanija

Salutas Pharma GmbH
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,
Saxony-Anhalt, 39179,
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Sandoz N.V.
Telecom Gardens, Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: + 359 2 970 47 47
regaffairs.bg@sandoz.com

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-14000 Praha 4 - Nusle
E-mail: office.cz@sandoz.com
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Deutschland

Hexal AG
Industriestraße 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: + 49 8024 908 0
E-mail: service@hexal.com

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz N.V.
Telecom Gardens, Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Bartók Béla út 43-47
H-1114 Budapest
Tel.: + 36 1 430 2890
E-mail: info.hungary@sandoz.com

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz BV
Hospitaaldreef 29,
NL-1315 RC Almere
Tel: +31 36 5241600
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000

E-mail: info.danmark@sandoz.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE-11312 Tallinn
Tel: +372 6652400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache Nº 56,
28033 Madrid
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou
F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 4964 4800

Ireland

Rowex Ltd.
Newtown
IE-Bantry Co. Cork
P75 V009
Tel: +353 27 50077

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kaupmaannahöfn S
Danmörk
Tlf: + 45 6369 1000
info.danmark@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.a
Largo Umberto Boccioni 1
I-21040 Origgio (VA)
Tel: + 39 02 96541

Österreich

Hexal GmbH
Jakob-Lind-Straße 5, Top 3.05
A-1020 Wien
Austria
Tel: +43 (0)1 480 56 03

Polska

Sandoz Polska Sp.z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
PL-02-672 Warszawa
Tel: + 48 22 549 15 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica, Lda.
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões nº5,
Edifício Q56 D. Pedro I, Piso 0
2770-071 Paço de Arcos
Portugal
Tel: +351 211 964 000

România

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A,
Târgu Mureș, 540472
România
Tel: +40 21 310 44 30

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: + 386 1 5802111
E-mail: info.lek@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S/Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
info.suomi@sandoz.com

Κύπρος

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd
Γιλντίζ31-3042 Λεμεσός
Τηλέφωνο: 00357 25372425
Φαξ: 00357 25376400
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
info.sverige@sandoz.com

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
K.Valdemāra Str. 33 – 29
LV-1010 Rīga
Tel: + 371 67892006

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Ltd
Frimley Business Park
Frimley Camberley Surrey GU16 7SR
Tel: +44 1276 69 8020
E-mail: uk.drugsafety@sandoz.com

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d., Branch Office
Lithuania
Seimyniskiu Str. 3A
LT-09312 Vilnius
Tel: + 370 5 2636037

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10 000 Zagreb
Tel: +38512353111
E-mail: upit.croatia@sandoz.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

IV PRIEDAS
MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO
PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą rivastigmino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Remiantis literatūros duomenimis, rodančiais rivastigmino ir pleurotono priežastinį ryšį, kuomet pranešama, kad simptomai pagerėjo nutraukus vartojimą ir (arba) pablogėjo jį pratęsus, įskaitant kai kuriais atvejais dozės bei poveikio santykį, ir atsižvelgiant į galimą klasės poveikį, rekomenduojama atitinkamai pakeisti preparatų, kurių sudėtyje yra rivastigmino, informaciją, kad būtų įtraukta nepageidaujama reakcija „pleurotonas“, dar vadinama Pizos sindromu.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl rivastigmino, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra rivastigmino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.